This Page Is Inserted by IFW Operations and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning documents will not correct images, please do not report the images to the Image Problem Mailbox.

THIS PAGE BLANK (USPTO)



Gebrauchsmuster

U 1

(11) Rollennummer G 91 07 564.5
(51) Hauptklasse GO1N 30/38
(22) Anmeldetag 19.06.91
(47) Eintragungstag 12.09.91

(43) Bekanntmachung im Patentblatt 24.10.91

(54) Bezeichnung des Gegenstandes
Mischmodule zur Zusammenführung von Trägerströmen
(71) Name und Wohnsitz des Inhabers
Gesellschaft für Biotechnologische Forschung mbH

(GBF), 3300 Braunschweig, DE

(74) Name und Wohnsitz des Vertreters
Boeters, H., Dipl.-Chem. Dr.rer.nat.; Bauer, R.,
Dipl.-Ing., Pat.-Anwälte, 8000 München
Rechercheantrag gemäß § 7 Abs. 1 GbmG gestellt

1

5

10

Mischmodule zur Zusammenführung von Trägerströmen

15

20

25

30

35

Die Erfindung betrifft ein Mischmodul zur Zusammenführung von Trägerströmen, wie sie beispielsweise in der Fließ-Injektions-Analyse verwendet werden, für die die erfindungsgemäße Vorrichtung besonders geeignet ist.

Derartige Mischmodule eignen sich besonders gut für den Einsatz in modularen Fließ-Injektions-Analysegeräten, die in der Patentanmeldung P 37 37 604.7 eingehend beschrieben wurden.

Die Modulbauweise ist aus vielen Bereichen der Technik wohlbekannt. So werden Rühr- und Mischmodule in verschiedenen Forschungsgebieten verwendet, die häufig in sogenannte 19-Zoll-Einschüben untergebracht sind.

In der Vergangenheit wurden Versuche unternommen, die Laborarbeiten zu rationalisieren. Dies ist ein Grund dafür, weshalb Besonders vorteilhaft wirkt sich die Tatsache aus, daß mit diesem Mischmodul zur Zusammenführung von Trägerströmen eine beliebige Variation von Mischungen zusammengestellt werden kann, wobei lediglich entsprechende Schlauchverbindungen zwischen den Mischmodulen herzustellen sind.

Ein weiterer Vorteil dieses Mischmoduls besteht darin, daß wenigstens zwei Bohrungen im oberen Teil des Modul-Blockes vorgesehen sind, und bei entsprechender Anzahl von Einzelflächen am oberen Teil des Modul-Blockes auch eine bestimmte Anzahl von Bohrungen, die senkrecht zu diesen Flächen in den Modul-Block eingearbeitet sind und sich im Innern des Modul-Blocks an einer vorbestimmten Stelle treffen. Somit können einem derartigen Modul-Block entsprechend seiner Anzahl von Bohrungen eine Vielzahl von Trägerströmen zugeführt werden, die sich an einem bestimmten Ort im Innern des Modul-Blocks treffen und vermischen.

Ferner erweist es sich als vorteilhaft, die Bohrungen an den Austrittsflächen mit einem Schraubgewinde zu versehen, das sowohl kleiner als auch größer als die eigentliche Bohrung sein kann, so daß auch hier eine weitere Variationsmöglichkeit der Module untereinander besteht. Aus Günden der Herstellung wird in der Regel allerdings die Bohrung im Durchmesser kleiner sein als das Gewindeloch.

25

30

35

10

15

20

Besonders vorteilhaft erweist sich bei der Ausführung des Modul-Blocks, daß dieser am unteren Ende mit einer Paßführung versehen ist, die die Möglichkeit eröffnet, die einzelnen Module nebeneinander auf eine gemeinsame Schiene bzw. Grundplatte zu schieben, was eine optimale Raumausnutzung darstellt.

Da es in machen Fällen notwendig erscheint, die Dispersion im Fließ-Injektions-Analysesystem zu erhöhen, kann hierfür eine einfache Umlenkung des Trägerstromes um 45° nach der Injektion mit einem Modul-Block erzielt werden, der lediglich zwei Bohrungen in dem oberen Teil des Blocks aufweist, die eine gegenseitige Neigung von 45° aufweisen.

- Weitere vorteilhafte Ausgestaltungen der vorliegenden Erfindung ergeben sich aus den Zeichnungen und aus den Ausführungsbeispielen, die im Detail beschrieben werden.
- 5 In den beigefügten Zeichnungen zeigt die
 - Fig. 1 eine Vorderansicht und eine Seitenansicht des erfindungsgemäßen Modul-Blocks;
- Fig. 2 eine Draufsicht und Seitenansicht eines erfindungsgemäßen Modul-Blocks einer weiteren Ausführungsform;
 - Fig. 3 eine weitere Ausführungsform der vorliegenden Erfindung in Vorder- und Seitenansicht;
 - Fig. 4 die Vorder-, Seiten- und Draufsicht eines Gegenstücks zum Aufbringen verschiedener Modul-Blöcke;
- Fig. 5 eine weitere Ausführungsform eines Gegenstücks in Draufund Seitenansicht;
 - Fig. 6 eine schematische Darstellung verschiedener Fließschemata.
- In Fig. 1 wird eine erfindungsgemäße Ausführungsform eines Modul-Blocks 1 dargestellt, der in seiner Grundfläche rechteckig ist. In die Grundfläche ist als Paßführung 3 eine Schwalbenschwanz-Führung eingearbeitet, deren Höhe und Breite sowohl von dem Material als auch von dem Verwendungszweck, d.h. ob hängend,
- seitlich oder senkrecht stehend der Modul-Block auf das Gegenstück aufgebracht wird. In der Vorderansicht ist deutlich zu erkennen, wie die Ecken des Modul-Blocks in seinem oberen Teil abgeschrägt sind, so daß sich in diesem Falle drei Flächen 4 am oberen Teil des Blocks 1 ergeben. Selbstverständlich können bei Vorliegen einer anderen Grundfläche des Modul-Blocks 1 eine größere Anzahl von Flächen an den oberen Teil des Blocks angearbeitet werden, wenn dies erforderliche ist. Im vorliegenden Fall

nicht notwendigerweise der Fall sein muß.

35

Senkrecht zu den Fläche 4 sind drei Bohrungen 2 zu erkennen, die anfangs eine Gewindebohrung und anschließend ein Sackloch dar-

schließen die Flächen einen Winkel von 135° ein, was jedoch

verschiedene Laborgeräte in Modulbauweise in Versuchsabschnittsblöcke eingeteilt werden und insgesamt ein Hybridsystem bilden, das unter Umständen eine Reihe von Laborarbeiten, die sonst von Personen ausgeführt werden müßten, einspart.

5

10

15

20

25

30

35

Die Fließ-Injektions-Analyse ist ein naßchemisches Analyseverfahren, das sich in den letzten Jahren zu einer wertvollen und häufig angewandten Methode entwickelt hat. Bei der Fließ-Injektions-Analyse wird die zu analysierende Probe in eine Strömung einer geeigneten Flüssigkeit, der Trägerflüssigkeit, injiziert und zusammen mit dieser einem Detektionssystem zugeführt.

Der Aufbau eines Fließ-Injektions-Analysegeräts ähnelt daher demjenigen einer Flüssig-Chromatographie-Anordnung (HPLC). In der HPCL wird die Probe in ihren Einzelkomponenten durch eine Säule getrennt und von einem Detektor erkannt. Im Gegensatz zur FIA, bei welcher die Probe mit dem Trägerstrom oder einer weiteren zugeführten Chemikalie reagiert und anschließend zum Detektor strömt. Eine geeignete Pumpe dient zum Antreiben der Trägerflüssigkeit. Die zu analysierende Probe wird durch ein Injektionsventil in die Trägerflüssigkeit injiziert. Ein Detektor zeigt den Probendurchgang an, und in der Auswerteeinrichtung wird der Analytgehalt der Probe quantitativ erfaßt. Dieses Funktionsprinzip ist in der Literatur weitgehend bekannt. Bei der einfachsten Durchführungsform einer Fließ-Injektions-Analyse kann im Trägerstrom ein Reagenz enthalten sein, das mit dem Analyten unter Farbstoffbildung reagiert. Die Fließ-Injektions-Analyse ist zwar kein konventionelles Analyseverfahren, jedoch ist die Wiederholungsrate der Einzelmessung im allgemeinen so hoch, daß das Verfahren für Anwendungsfälle als quasi kontinuierliches Verfahren angesehen werden kann.

Die Fließ-Injektions-Analyse ist nicht auf den Anwendungsfall beschränkt, daß eine zu analysierende Probe in eine Strömung aus einer ein Reagenz enthaltenden Flüssigkeit injiziert wird. Im Fall teuerer Reagenzien kann es vorteilhaft sein, das Reagenz in die Probe zu injizieren. Sind Reagenz und Probe teuer, können

auch Probe und Reagenz gleichzeitig über ein Doppelaufgabeventil in eine Strömung aus einer Trägerflüssigkeit injiziert werden.

Als Detektoren sind nicht nur Photometer geeignet, sondern jede Einrichtung, die die chemische Nachweisreaktion quantitativ in ein elektrisches Signal umwandelt, kann hier zur Anwendung kommen. Detektoren können beispielsweise Fluorometer, Lumineszenzdetektoren, Thermistoren oder ähnliche Halbleitersensoren sein. Die Fließ-Injektions-Analyse ist auch nicht auf naßchemische Nachweise beschränkt. Den Einsatz von Enzymen in gelöster oder immobilisierter Form, von immobilisierten Antigenen/Antikörpern, von Organellen und Mikroorganismen läßt sich der Anwendungsbereich der Fließ-Injektions-Analyse stark erweitern.

Bei fast allen Analyseverfahren in der Fließ-Injektions-Analyse ist es notwendig, daß der Trägerstrom mit einem Reagenzstrom zusammengeführt wird. Der neue Trägerstrom ist nun ein fertiges Gemisch, welches mit einer injizierten Probe reagieren soll.

In manchen Fällen ist es auch erforderlich, die Dispersion im Fließ-Injektions-Analysesystem mit einfachen Mitteln zu erhöhen, oder bestimmte Variationen von Mischungen herzustellen.

Daher ist es Aufgabe der vorliegenden Erfindung, eine Vorrichtung bereitzustellen, die in der Lage ist, mit einfachen Mittelneine große Variation von Fließschemata zu realisieren.

30

35

Diese Aufgabe wird mit den im Kennzeichen des Anspruchs 1 der vorliegenden Erfindung gelöst. Danach besteht die erfindungsgemäße Vorrichtung zur Zusammenführung von Trägerströmen bei der Fließ-Injektions-Analyse in einem Analysegerät aus einem Modul-Block, eines geeigneten Materials, der am oberen Teil eine Vielzahl von Bohrungen, die einen bestimmten Winkel (α) zueinander haben, aufweist und am unteren Teil eine geeignete Paßführung besitzt.

stellen. Die Durchmesser der Gewindebohrungen und der SacklochBohrungen sind unterschiedlich, da dies für die Anpassung an die
jeweiligen Schlauchverbindungen unbedingt erforderlich ist. Dabei ist es gleichgültig, ob die Gewindebohrung größer oder kleiner als die Sackloch-Bohrung ist. Im Normalfall wird es natürlich so sein, daß die Sackloch-Bohrung sehr viel kleiner ist als
die Gewindelochbohrung.

Aus praktischen Erwägungen heraus ist es sinnvoll, die Bohrungen 2 senkrecht zu den Flächen 4 zu gestalten, da hierdurch keine Verschraubungsprobleme hinsichtlich der Abschlußmutter einer Verschraubung auftreten können. Prinzipiell ist es jedoch gleichgültig, welchen Winkel die Achsen der Bohrungen mit den Flächen 4 einschließen. Da im vorliegenden Fall die Schrägflächen 4 mit der mittleren Fläche 4 einen Winkel von jeweils 135° einschließen, ergibt sich somit bei senkrechter Bohrung auf die Flächen ein Winkel von jeweils 45° zwischen den jeweiligen Achsen der Bohrungen 2.

Die Wahl unterschiedlicher Durchmesser für die Sackloch-Bohrung und die Gewindebohrung hat darüberhinaus noch den Vorteil, daß das Ende 8 der Gewindebohrung zwei als Dichtfläche für eine etwaige Dichtung der Schraubverbindung herangezogen werden kann.

Das Schraubgewinde 5 kann ein 1/4-Zoll-28UNF-Gewinde sein, ist jedoch nicht zwingend.

Wenn die Sackloch-Bohrungen alle in einer Ebene liegen und diese symmetrisch zur Mittelachse des Modul-Blocks 1 angeordnet sind, treffen sich diese zwangsläufig in einem vorbestimmten Punkt 7, so daß hier die Trägerströme zusammenfließen können.

30

35

Die Höhe, Breite und Tiefe des Modul-Blocks 1 ist vom jeweiligen Anwendungsfall abhängig. Auch ist das Material je nach Anwendungsfall unterschiedlich zu wählen. Für wässrige Lösungen beispielsweise werden vorzugsweise Mischmodule aus PMMA (Polymethylmetacrylat) eingesetzt. Bei Einsatz von Lösungsmitteln in der Fließ-Injektions-Analyse sind Mischmodule aus PTFE

- l (Polytetrafluorethylen) oder einem ähnlichen inerten Kunststoff zu verwenden.
- Im vorliegenden Falle wurde als Paßführung 3 eine Schwalben-5 schwanzpassung gewählt, da diese mechanisch wesentliche Vorteile gegenüber anderen einfachen Paßführungen bietet.

In Fig. 2 wird ebenfalls ein Modul-Block 1 in Vorder- und Draufsicht gezeigt, der bis auf die schrägen Flächen im oberen Teil des Modul-Blocks 1 die gleiche Funktion wie das Mischmodul der Fig. 1 darstellt. Dies ist ebenfalls ein mit drei Bohrungen im oberen Teil des Modul-Blocks 1 versehenes Mischmodul, das in der Regel bei sehr empfindlichen Reagenziengemischen Verwendung findet, bei denen drei Reagenzlösungen in einem Schritt zusammengeführt werden.

Bei diesem Mischmodul sind vier Flächen am oberen Teil des Modul-Blocks 1 angebracht und infolgedessen stehen auch vier Flächen für jeweils eine Bohrung zur Verfügung.

20

25

Aus diesem Beispiel ist ersichtlich, daß im Prinzip eine Vielzahl von Flächen an den oberen Teil des Modul-Blocks 1 angebracht werden können und nicht notwendigerweise rechtwinklig zueinander angeordnet sein müssen. Wichtig ist, daß letztlich die Flächen groß genug sind, um eine Gewindebohrung darin anzubringen. Für die Sackloch-Bohrungen und die Gewindebohrungen gilt selbstverständlich das gleiche, was bereits zu denen in Fig. 1 gesagt wurde.

- Auch unterscheidet sich aus zwingenden Gründen der untere Teil des Modul-Blocks 1 nicht von den übrigen Modulen, da alle, wie bereits erwähnt, auf einer gemeinsamen Grundschiene bzw. einem gemeinsamen Gegenstück 6 aufgebracht sind.
- Ferner ist es in manchen Fällen notwendig, die Dispersion im Fließ-Injektions-Analysesystem zu erhöhen. Um dieses zu erreichen, kann der Trägerstrom durch eine einfache Umlenkung um 45°

nach der Injektion verändert werden. Diese Situation ist in Fig. 3 dargestellt, in der ähnlich wie in Fig. 1 die Vorder- bzw. Seitenansicht eines Modul-Blocks 1 gezeigt wird. Der obere Teil des Modul-Blocks 1 ist bis auf die Anzahl der Bohrungen mit dem in Fig. 1 gezeigten völlig identisch. Da es jedoch hier nur auf die Umlenkung des Trägerstroms um 45° ankommt, sind auch nur zwei Bohrungen 2 erforderlich, deren Achsen einen Winkel α von 45° einschließen.

Da jedes Mischmodul mit einer Schwalbenschwanzführung ausgestattet ist, kann dieses Mischmodul auf ein entsprechendes Gegenstück 6 geschoben werden, welches sich an der Modulstellwand befindet und durch eine Stiftschraube, z.B. mit einem M3-Gewinde befestigt werden. Das Gegenstück 6 wird in Fig. 4 im einzelnen dargestellt. In Fig. 4 ist eine Vorder-, Drauf- und Seitenansicht ersichtlich. Das Gegenstück wird durch das Vaterstück der Paßführung 3 symmetrisch zur Mittellinie der Grundplatte gebildet. In regelmäßigen Abständen befinden sich die Gewindebohrungen 10 für die Feststellschrauben zum Feststellen der jeweils sich darüber befindlichen Module. Die Sackloch-Gewindebohrungen 11 dienen lediglich zur Befestigung der Grundplatte 6.

In Fig. 5 wird eine weitere Ausführungsform eines Gegenstücks 6 gezeigt, das nur an einer Seite eine schwalbenschwanzähnliche Paßführung 12 aufweist und an der anderen Seite eine rechtwinklige breite Führungsnut 13 beinhaltet.

25

30

35

In Fig. 6 werden schematisch verschiedene Fließschemata dargestellt, die mit den erfindungsgemäßen Mischmodulen mühelos erstellt werden können. Hierbei bedeutet C der Strang des Trägerstroms, R1, R2, R3 usw. die Stränge der Reagenzströme. Mit S ist die Probeninjektion gemeint und die Stelle an der diese Probeninjektion vollzogen wird, ist mit einem Pfeil gekennzeichnet. Das in einem Kreis befindliche D am Ende des Fließschemas stellt einen Detektor zur Aufnahme der Komponenten der Mischung dar.

Die Großbuchstaben A bis F bezeichnen verschiedene, denkbare Funktionen eines Fließschemas. So wird beispielsweise im Schema A der Zusatz von einem Reagenz vorgenommen. In Schema B wird der Zusatz von zwei Reagenzien oder Mischung von zwei Strömen im System vor ihrem Zusatz vorgenommen. Im Schema C ist der Zusatz von drei Reagenzien oder Mischung von zwei oder drei Reagenzströmen im System vorgesehen. Das gleiche gilt für das Schema D. Das Schema E zeigt den Vorgang des Verdünnens einer Probe im System mit anschließendem Zusatz von zwei Reagenzien. Im dritten Schema ist als Beispiel einer weiteren Anwendungsmöglichkeit eine Gasdiffusionszelle dargestellt.

Die erfindungsgemäßen Mischmodule sind also besonders gut geeignet für den schnellen und variablen Aufbau der Fließ-Injektions-Analyse und eröffnen darüber hinaus das Prinzip des modularen Aufbaus mit diesen Modulen zu verwirklichen, was bereits in der Patentanmeldung P 37 37 604.7 beschrieben wurde. Die Mischmodule eignen sich also insbesondere für den Einsatz in dem modularen Fließ-Injektions-Analysegerät und fügen sich darüber hinaus auch in das neue 19-Zoll-Grundplattensystem zwanglos ein.

1

5

10

Mischmodule zur Zusammenführung von Trägerströmen

15

20

25

Patentansprüche

- 1. Vorrichtung zur Zusammenführung von Trägerströmen bei der Fließ-Injektions-Analyse in einem Analysegerät, gekennzeichnet durch einen aus einem geeigneten Material bestehenden Modul-Block
 - (1), der am oberen Teil eine Vielzahl von Bohrungen (2), die einen bestimmten Winkel (α) zueinander haben, aufweist und am unteren Teil eine geeignete Paßführung (3) besitzt.
- 2. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß teilweise die oberen Kanten des Modul-Blocks (1)
 unter einem bestimmten Winkel gebrochen sind, so daß zueinander geneigte Flächen (4) entstehen, in die senkrecht dazu
 die Bohrungen (2) eingebracht werden.

35

- 1 3. Vorrichtung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Bruchwinkel der Kanten im oberen Teil des Modul-Blocks (1) vorzugsweise 45° beträgt.
- Vorrichtung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß die zueinander geneigten Bohrungen (2) an
 einem vorbestimmten Ort (7) im Innern des Modul-Blocks (1)
 zusammentreffen.
- Vorrichtung nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Bohrungen (2) an den Austrittsflächen
 (4) ein Schraubgewinde (5) aufweisen, das im Durchmesser
 größer als die Bohrung (2) ist.
- 15 6. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Bohrungen (2) an den Austrittsflächen
 (4) ein Schraubgewinde (5) aufweisen, das im Durchmesser
 kleiner als die Bohrung (2) ist.
- 7. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) eine rechtwinklige, vorzugsweise rechteckige, Grundfläche aufweist.
- 8. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Grundfläche des Modul-Blocks (1) eine
 Paßführung, vorzugsweise eine Schwalbenschwanz-Paßführung
 (3) aufweist.
- 9. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) mit seiner Paßführung (3) auf
 ein Gegenstück (6) verbracht wird, das sich an einer festen
 Bezugsfläche befindet.
- 10. Vorrichtung nach Anspruch 9, dadurch gekennzeichnet, daß die Bezugsfläche an einer Modulstellwand angebracht ist.

11. Vorrichtung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) aus einem inerten Kunststoff, vorzugsweise aus PMMA (Polymethylmetacrylat) oder aus PTFE (Polytetrafluorethylen) gefertigt ist.

5

12. Vorrichtung nach Anspruch 1 und 2, dadurch gekennzeichnet, daß der Modul-Block (1) zwei Bohrungen (2) aufweist, deren Mittelachse einen Winkel von 45° einschließen.

10

Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, da-13. gekennzeichnet, daß die einzelnen Modul-Blöcke bei Bedarf mit kurzen Schlauchverbindungen (1/4 Zoll-28UNF) untereinander verbunden sind.

15

14. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Schlauchverbindungen an den Enden der PTFE-Schläuchen angebracht sind.

20

15. Vorrichtung nach einem der vorangegangenen Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Schläuche einen Innendurchmesser von 0,8 mm oder 0,5 mm, entsprechend den Durchmessern der Bohrungen (2) in den Modul-Blöcken (1) aufweisen.

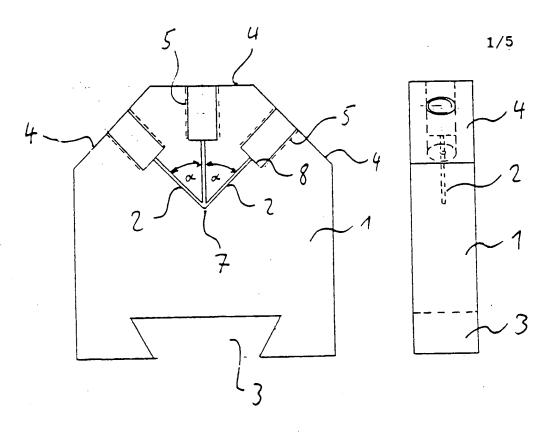
25

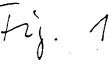
16. Vorrichtung nach Anspruch 1, 9 und 10, dadurch · kennzeichnet, daß der Modul-Block (1) an der Paßführung (3) mit einer Feststellschraube festgelegt wird.

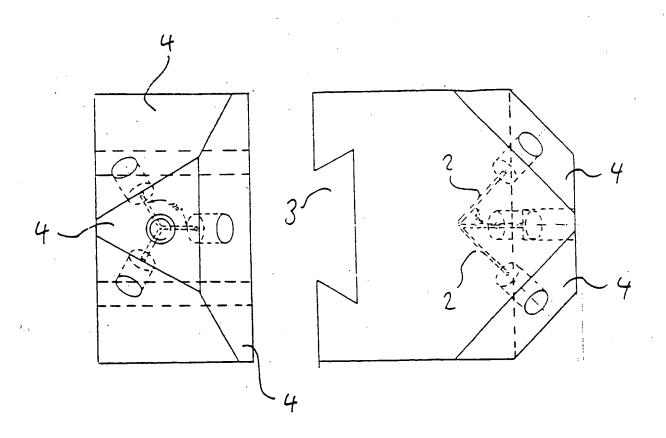
30

- 17. Verwendung der nach einem der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 16 beschriebenen Vorrichtung zum Einsatz in einem modularen Fließ-Injektions-Analysegerät.
- 35

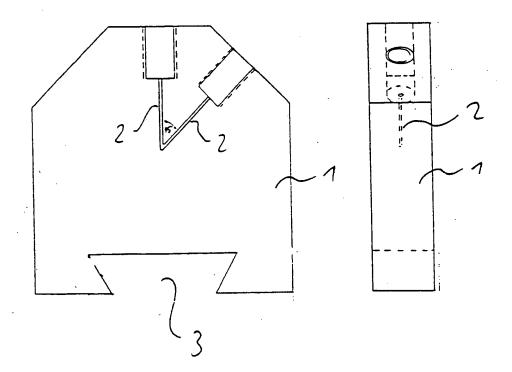
Verwendung der nach einem der vorangegangenen Ansprüche 1 bis 16 beschriebenen Vorrichtung zum Einsatz in einem modularen Fließ-Injektions-Analysegerät, das in einem 19-Zoll-Frontplattensystem untergebracht ist.





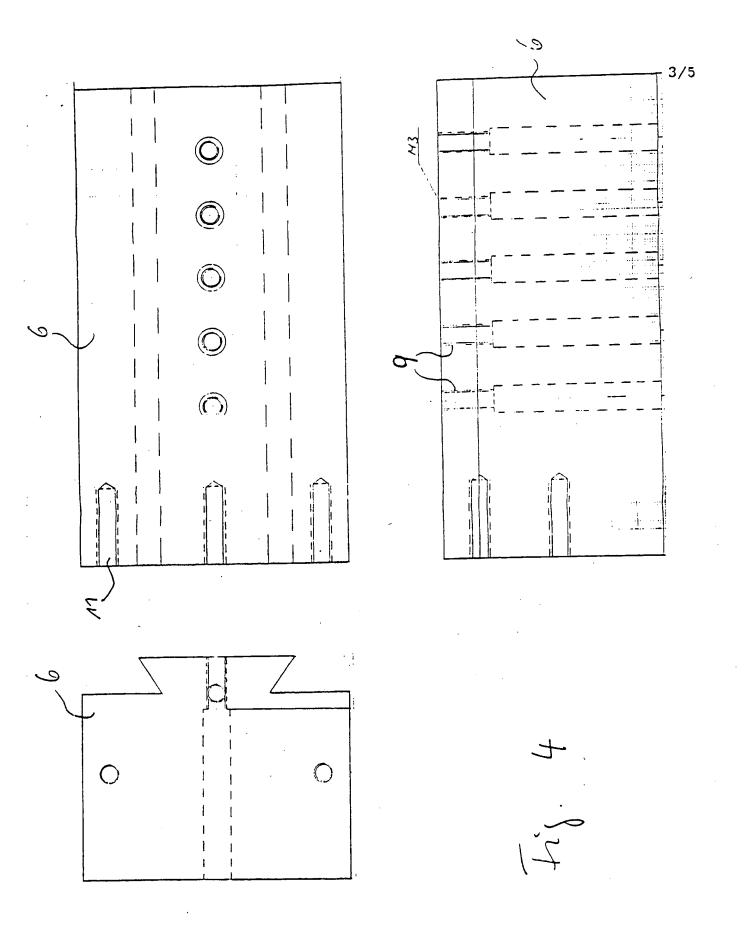


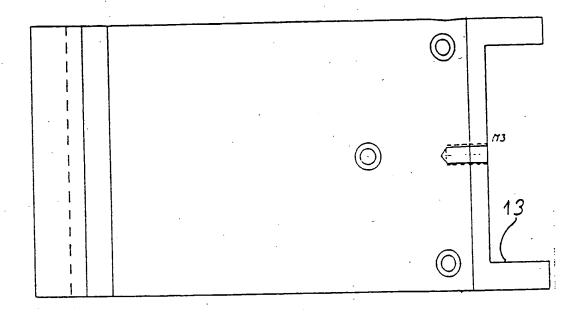
Ty. 2

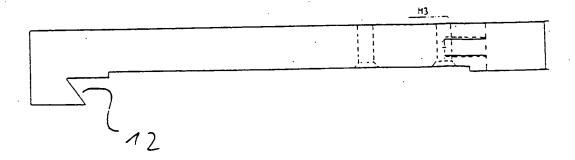


Fy. 3

-- ~- - ~ 1







Fij. 5

